МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Никотиновая кислота, ФС**

**раствор для инъекций Взамен ВФС 42-933-79**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат никотиновая кислота, раствор для инъекций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества никотиновой кислоты C6H5NO2.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Ультрафиолетовый спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 350 нм должен иметь максимум при 261 нм («Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* При небольшом нагревании к объему препарата, содержащему 30 мг никотиновой кислоты, прибавляют 1 мл 10 % раствора меди(II) сульфата; должен образоваться синий осадок.

**Прозрачность**. Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 4,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**. *Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые частицы*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Пропанол – муравьиная кислота безводная – вода 85:10:5.

*Испытуемый раствор*. При необходимости препарат разводят водой до получения концентрации никотиновой кислоты около 10 мг/мл.

*Раствор сравнения А*. 20 мг стандартного образца никотиновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б*. 5 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения В*. 3 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор пиридина*. 20 мг пиридина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (100 мкг), раствора сравнения Б (0,5 мкг), раствора сравнения В (0,3 мкг) и в одну точку – 10 мкл раствора сравнения А (10 мкг) и 5 мкл раствора пиридина (2 мкг) (раствор для проверки разрешения). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 15 мин, помещают в камеру с ПФ, насыщенную парами в течение 2 ч, и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, но не более 5 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Затем пластинку помещают в сушильный шкаф, сушат при температуре 100 – 105 °С в течение 15 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки разрешения четко видны две зоны адсорбции и на хроматограмме раствора сравнения В четко видна зона адсорбции (0,3 мкг).

На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие одной дополнительной зоны адсорбции на уровне зоны адсорбции раствора сравнения Б, не превышающей ее по интенсивности поглощения и величине (не более 0,5 %). Сумма интенсивностей всех посторонних зон адсорбции не должна превышать 2 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Извлекаемый объем**. Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения»).

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 3,5 ЕЭ на 1 мг никотиновой кислоты (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**\*Аномальная токсичность**. Препарат должен быть нетоксичным (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 0,5 мл препарата на мышь, внутривенно. Скорость введения 0,5 мл/30 с. Срок наблюдения 48 ч.

**Стерильность**. Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор*. Точный объем препарата, содержащий около 10 мг никотиновой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Стандартный раствор*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца никотиновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 40 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор сравнения*. 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 261 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание никотиновой кислоты C6H5NO2 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца никотиновой кислоты, мг; |
|  | *V* | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание никотиновой кислоты в стандартном образце никотиновой кислоты, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество никотиновой кислоты в препарате, мг/мл. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.

\*Контроль по показателю качества «Аномальная токсичность» проводят для препарата в полимерной упаковке.